

10/529897

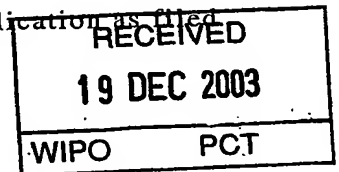
JP03/12793

31.10.03

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.



出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 4 月 2 2 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 1 1 6 5 8 2
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 1 1 6 5 8 2]

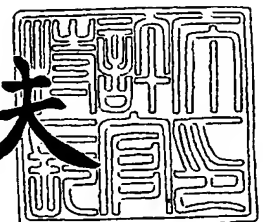
出 願 人 花 王 株 式 会 社
Applicant(s):

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 1 2 月 8 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 030387

【提出日】 平成15年 4月22日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/50

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

 【氏名】 長谷川 義博

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

 【氏名】 矢吹 雅之

【特許出願人】

 【識別番号】 000000918

 【氏名又は名称】 花王株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100104499

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 岸本 達人

 【電話番号】 03-5524-2323

【選任した代理人】

 【識別番号】 100108800

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 星野 哲郎

 【電話番号】 03-5524-2323

【選任した代理人】

 【識別番号】 100101203

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 山下 昭彦

 【電話番号】 03-5524-2323

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 131935

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0209535

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

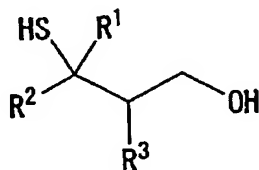
【発明の名称】 体臭判定用指標物質、体臭判定方法及びデオドラント剤の有効性判定方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記式(1)で表される、3位にチオール基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有する体臭判定用指標物質。

【化1】

化学式(1)

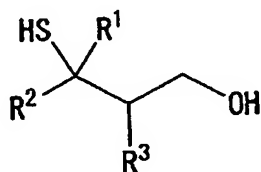


(式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式(1)の総炭素数が8以下である。)

【請求項2】 下記式(1)で表される、3位にチオール基を有するアルコール化合物のチオール基及び／又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる誘導体を含む体臭判定用指標物質。

【化2】

化学式(1)



(式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式(1)の総炭素数が8以下である。)

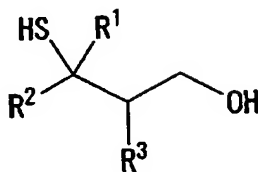
【請求項3】 請求項1又は2に記載の指標物質を用いる体臭判定方法。

【請求項4】 請求項1又は2に記載の指標物質を用いるデオドラント剤の有効性判定方法。

【請求項5】 人由来の汗を酸素濃度10v/v%以下の環境下にてインキュベーションし、式(1)で示される化合物を生産する方法。

【化3】

化学式(1)



(式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式(1)の総炭素数が8以下である。)

【請求項6】 請求項5に記載の方法によって生産された前記化合物を指標物質とした体臭判定方法。

【請求項7】 請求項5に記載の方法によって生産された前記化合物を指標物質としたデオドラント剤の有効性判定方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、体臭の判定に用い得る指標物質、及び、それを用いて体臭の強さおよび質、又はデオドラント剤の有効性を判定する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、清潔志向の高まりに伴い、体臭を気にする人が増えている。体臭は全身の各部から発生するに依り、総称であり、主要な発生部位としては頭部、口腔、腋窩部、陰部、足の裏等がある。なかでも腋臭は本人又はそばに居る人に感知されやすいため、その程度、例えば、腋臭の有無、強さ、質的な相違等の諸要素が、全身的な体臭の程度を支配することが多い。更に、本人又はそばに居る人にと

って、体臭と言うよりは腋臭そのものが気にかかる場合も多い。

【0003】

腋臭には個体差があり、酸臭、アポクリン臭及びこの両者の混合臭に大別される。酸臭は、一般に、炭素数2～5の低級カルボン酸に起因するにおいであり、アポクリン臭は、腋窩部特有のにおい（いわゆる「わきが」）である。アポクリン腺の分泌物（アポクリン汗）は本来、ほとんど無臭であるが、分泌後に皮膚上の細菌によって代謝されてアポクリン臭を発生させることが知られている。

【0004】

従って、体臭又は腋臭を気にする人にとっては、自己の腋窩部にアポクリン臭が元々どの程度あるのか、或いはデオドラント剤の使用やアポクリン腺の除去手術等の体臭を軽減する努力が現状において功を奏しているのかということが重要な関心事である。従来、腋臭の判定方法としては、（1）第三者が腋窩部の汗を嗅いで判断する官能評価試験、（2）家族内にわきが体質の人が居る、耳垢が湿っている、肌着の腋窩部に当る部分が汗で色づく等の相関性があるといわれている事実の調査による経験的な判定方法がある。

【0005】

しかし、（1）の官能評価試験では、パネラーの主観的判断が入る余地が大きいため定量的判定が難しく、且つ客観性に欠ける。

【0006】

また、（2）の事実の調査では、遺伝的体質による判断、耳垢の湿り具合との相関による間接的な判断がある。肌着の色づき具合による判断は、アポクリン腺の汗に含まれる色素に着目しているが、腋窩部のアポクリン臭を直接評価しているわけではない。

【0007】

従って、評価項目の範囲内では、誤った判定をする恐れがあり、顕在化してこない腋臭を見逃す可能性がある。また、このような調査は、腋臭体質の有無を判断する目安にはなるが、非定量的であり判定しにくいいため、アポクリン腺の除去手術による腋臭改善状況や、手術後のアポクリン腺の再生によるアポクリン臭の再発の有無及びその程度、デオドラント剤による消臭効果の度合い等を判断でき

ない。

【0008】

非特許文献1には、わきの下の汗に足の裏や胸部の皮膚表面から分泌される通常の汗に含まれる低級カルボン酸に加えて腋の下に特徴的なにおい成分として、trans-3-メチル-2-ヘキセン酸、7-オクテン酸等が含まれている旨の記載がある。

【0009】

一方、特許文献1には、3位にチオール基を有する化合物がフレーバリング成分としてクラリセージ様の極めて強力な匂い付与効果を有すると記載されている。

【0010】

特許文献2には、3位にチオール基を有するアルコール化合物として3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールおよび3-メルカプト-ヘキサン-1-オールが開示されている。フレーバリング成分として3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールは、草様、リーキ様及びガス様の特徴を有し、3-メルカプト-ヘキサン-1-オールは、S体が草様、田舎風の匂い、R体がグレープフルーツ/パッションフルーツ、スグリ、玉葱様の匂いを有すると記載されている。

【0011】

特許文献3には3-メルカプトアルコールならびに、それらのギ酸及び酢酸エステルが、広範囲のフレーバー組成物の調製および修飾に有用な発臭剤およびフレーバー剤として記載されており、玉葱様、硫黄様の、汗様の匂いを有すると記載されている。

【0012】

特許文献4には、フレーバー成分及び/又はフレーバーエンハンサーとして使用するためのチオ誘導体が記載されており、ブラックカラント、玉葱様、グレープフルーツの匂いを思わせるものとして記載されている。

【0013】

3位にチオール基を有するアルコール化合物及び/又はそれらの誘導体は、様

々な香気特性を有するフレーバーリング成分として従来より認知され利用されてきた。しかしながら、これらの成分はいずれも果実や柑橘系植物、ワイン等の食品から見出された成分やその誘導体である。3位にチオール基を有するアルコール化合物及び／又はそれらの誘導体が、ヒトの体臭との関係、特に、体臭の原因物質としては認知されていなかった。

【0014】

【特許文献1】

特開2000-95753号公報

【特許文献2】

特開2001-2634号公報

【特許文献3】

独国公開公報第2316456号

【特許文献4】

特開2003-12637号

【非特許文献1】

「味とにおいの分子認識」, 化学総説 No.40, 1999年, p.205-211

【0015】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、体臭の中でも特に気にする人が多いアポクリン臭の有無及び強弱を客観的且つ定量的に判定することを可能とする指標物質、及び、体臭の判定をより簡単かつ正確に行うための指標成分の生産方法、さらに、指標物質を用いて体臭の程度又はデオドラント剤の有効性を判定する方法を提供することにある。

【0016】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、腋の下の汗に含まれるアポクリン臭の原因成分について鋭意研究を行ったところ、アポクリン臭に極めて良く似ており、そのままの状態あるいはインキュベーションによって、正確に定量し得る濃度を有する成分が汗の中には存在することを発見し、その成分は腋窩部のアポクリン臭の程度を定量的に判定

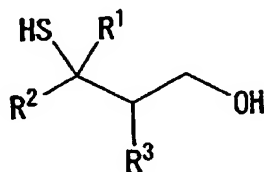
する客観的な指標として利用することができるようにした。

本発明は、下記式(1)で表される3位にチオール基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有する体臭判定用指標物質である。

【0017】

【化4】

化学式(1)



(式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式(1)の総炭素数が8以下である。)

【0018】

また、本発明は、上記式(1)で表される3位にチオール基を有するアルコール化合物のチオール基及び／又はヒドロキシル基に原子又は原子団を導入してなる誘導体を含有する体臭判定用指標物質でもある。機器分析において分析感度を向上させるために、3位にチオール基を有するアルコール化合物を誘導化したり、3位にチオール基を有するアルコール化合物に標識物質を導入することもできる。上記の指標物質は、体臭の判定及びデオドラント剤の有効性判定に好適に用いられる。

【0019】

さらに、本発明は、上記式(1)で表される3位にチオール基を有するアルコール化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有する体臭判定用指標物質を効率的に生産する方法でもある。人由来の汗を嫌気性または微好気性環境下でインキュベーションし、3位にチオール基を有するアルコール化合物を多量に生産することによって、体臭の判定及びデオドラント剤の有効性判定をより行い易くし、またより正確性の高いものとすることができる。

【0020】

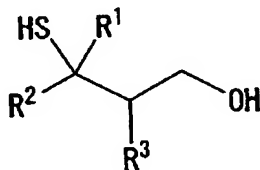
【発明の実施の形態】

本発明に係る体臭判定用指標物質は、下記式(1)で表される3位にチオール基を有するアルコール化合物(以下、3-メルカプトアルコール化合物(1)と称する)よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有し、3-メルカプトアルコール化合物(1)の単体であっても良い。

【0021】

【化5】

化学式(1)



(式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式(1)の総炭素数が8以下である。)

【0022】

上記化学式(1)において、R¹は水素原子又はメチル基であり、3-メルカプトアルコール化合物(1)は、汗に比較的多く含まれる3-メルカプト-3-メチルヘキサノールの性質に近いほど指標物質として使い易いと考えられることから、その化学構造を3-メルカプト-3-メチルヘキサノールに近づけるために、R¹はメチル基であることが好ましい。

【0023】

上記化学式(1)において、R²は炭素数1乃至3のアルキル基であり、炭素数1乃至3のアルキルは直鎖又は分岐アルキルのいずれであっても良く、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピルを挙げることができる。3-メルカプトアルコール化合物(1)の化学構造を3-メルカプト-3-メチルヘキサノールに近づけるために、R²の炭素数は2又は3、特に3であることが好ましい。

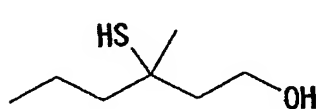
【0024】

上記3-メルカプトアルコール化合物(1)は、アポクリン臭のある人の汗に比較的多く含まれており、アポクリン臭に極めて良く似たにおいを持つ、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノール及びこれらに化学構造上極めて類似の化合物群である。3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノールは下記式(2)で表される。

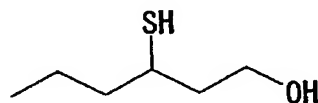
【0025】

【化6】

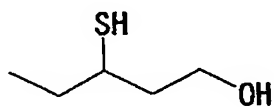
化学式(2)



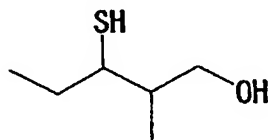
3-メルカプト-3-メチルヘキサノール



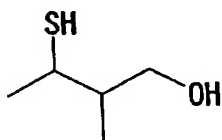
3-メルカプトヘキサノール



3-メルカプトペンタノール



3-メルカプト-2-メチルペンタノール



3-メルカプト-2-メチルブタノール

【0026】

3-メルカプトアルコール化合物(1)は以下の特徴があり、汗中の3-メルカプトアルコール化合物(1)の存在がアポクリン臭の強さおよび質に多大な影響を与えている。

(3-メルカプトアルコール化合物の特徴)

(1) 腋窩部の汗から3-メルカプトアルコール化合物が検出されない人はアポクリン臭を持っておらず、腋窩部の汗から3-メルカプトアルコール化合物が検出される人はアポクリン臭がある。すなわち、3-メルカプトアルコール化合物群は、アポクリン臭のある人に特異的に存在するものである(図2, 3)。3-メルカプトアルコール化合物は、アポクリン臭がある人から特異的に検出され、3-メルカプトアルコール化合物の含有量がアポクリン臭の強さと正比例する。

【0027】

(2) インキュベーションによって腋窩部の汗に含まれる3-メルカプトアルコール化合物の量が増加する人はアポクリン臭を持っている。腋窩部の汗をインキュベーションしても3-メルカプトアルコール化合物が検出されない人はアポクリン臭を持っていない。すなわち、3-メルカプトアルコール化合物群は、アポクリン臭のある人の汗をインキュベーションすることで特異的に増加するものである(図4, 5)。アポクリン臭がある人の腋窩部の汗をインキュベーションすることによって、3-メルカプトアルコール化合物の含有量が特異的に増加する。

【0028】

(3) 3-メルカプトアルコール化合物(1)は、ヒドロキシル基だけでなく更に γ 位にチオール基を有しているので、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィー等の機器分析において感度良く検出するための、化学的修飾を行うことができる。腋臭検出の指標物質として使える。

【0029】

従って、腋窩部における3-メルカプトアルコール化合物あるいはその誘導体

の存在量とその存在状態を化学的又は物理的等の適切な方法で測定することは、腋窩部のアポクリン臭を、3-メルカプトアルコール化合物群を指標として客観的且つ定量的に測定することを意味する。

【0030】

3-メルカプトアルコール化合物(1)の中でも、3-メルカプト-3-メチルヘキサノールは、腋窩部の汗に比較的多く含まれているので、指標物質として特に適している。

【0031】

また、汗に比較的多く含まれる3-メルカプト-3-メチルヘキサノール以外の3-メルカプトアルコール化合物(1)は、3-メルカプト-3-メチルヘキサノールと化学構造、及び、化学的性質や官能的性質(特に、におい)等の諸性質が類似していることから、3-メルカプト-3-メチルヘキサノールと同様に、アポクリン臭を判定するための客観的な指標として利用することができる。

【0032】

3-メルカプトアルコール化合物(1)は、アポクリン臭を有する人由来の汗を嫌気性または微好気性環境下にてインキュベーションすることで10~100倍或いはそれ以上に生産される。一方、アポクリン臭の無い人由来の汗をインキュベーションしても前記3-メルカプトアルコール化合物(1)は生産されない。この性質を活用することで、より明瞭に3-メルカプトアルコール化合物(1)を特異的に増幅させ、3-メルカプトアルコール化合物(1)の検出が容易となり、指標物質としての有用性が高まると同時に判定結果の正確性をも高めることができる。

【0033】

アポクリン臭がある人の腋窩部の汗をインキュベーションすることによって、3-メルカプトアルコール化合物の含有量が特異的に増加する性質を利用して、本発明にかかる指標物質を生産することが可能になる。

【0034】

本発明に係る指標物質、すなわち3-メルカプトアルコール化合物あるいはその誘導体の存在量とその存在状態を測定するために、人由来の汗を採取する方法

としては、高温環境下に入室し温熱発汗した腋窩部汗を試験管等を集める方法や腋窩部に一定時間綿製のパッドを装着した後、水などでパッドから汗を抽出する方法等が挙げられる。

【0035】

本発明に係る指標物質、すなわち3-メルカプトアルコール化合物(1)を大量に生産するための、嫌気性又は微好気性の環境を作る方法としては、実験系内の酸素を除去して炭酸ガスに置換できる方法であれば特に限定されず、人工的に調製した混合ガス(窒素、炭酸ガス)で満たす方法や酸素ガスを吸引し炭酸ガスを発生させる剤を用いる方法等が挙げられる。また、2種類(窒素、炭酸ガス)混合ガスのかわりに3種類(窒素、炭酸ガス、水素)の混合ガスを利用してもよい。残存酸素濃度を低減するための方法として、残存酸素を還元スチールウールに吸収させる方法や触媒により酸素を水に変換する方法が挙げられる。

【0036】

嫌気性又は微好気性環境における酸素ガス濃度は、0～10v/v% (体積百分率、以下単に%)の範囲であれば良く、好ましくは0～5%の範囲であり、特に0～1%の範囲であることが好ましい。また、炭酸ガス濃度は5.0～22.0%の範囲であれば良く、好ましくは10.0～22.0%の範囲であり、特に20.0～22.0%の範囲であることが好ましい。

【0037】

本発明に係る指標物質、すなわち3-メルカプトアルコール化合物(1)を大量に生産するための、人由来の汗のインキュベーション温度としては、15～45℃の範囲であれば良く、好ましくは20～40℃の範囲であり、特に25～38℃の範囲であることが好ましい。また、汗のインキュベーション時間としては、6～336時間の範囲であれば良く、好ましくは12～240時間の範囲であり、特に24～168時間の範囲であることが好ましい。

【0038】

3-メルカプトアルコール化合物(1)は、指標化合物としての検出機能を失わない限り、化学的修飾を施して用いても良い。例えば、 γ 位チオール基又はヒドロキシ基の一方又は両方に原子又は原子団を導入した誘導体、例えば、塩、

エーテル、エステル等に誘導することができる。

【0039】

誘導体化試薬としては、チオール基に選択的、特異的に反応するN-(9-アクリディニル)マレイミド(NAM)、4-クロロ-7-スルフォベンゾフラザンアンモニウム塩(SBDC1)、4-フロロ-7-スルフォベンゾフラザンアンモニウム塩(SBD-F)、4-フロロ-7-スルファモイルベンゾフラザン(ABD-F)、N-[4-(5,6-メチレンジオキシ-2-ベンゾフラニル)フェニル]マレイミド(MBPM)、N-[4-(6-ジメチルアミノ-2-ベンゾフラニル)フェニル]マレイミド(DBPM)、N-[p-(2-ベンズイミダゾリル)フェニル]マレイミド、モノプロモビマン等の蛍光試薬、あるいは、o-フタルアルデヒドと2-アミノエタノールを用いる蛍光法があり、適宜用いることができる。

【0040】

5、5-ジチオビス(2-ニトロ安息香酸)、フェナンジンメトサルフェート等による呈色試薬、あるいは、ヒドロキシル基に選択的に反応する3-クロロカルボニル-6,7-ジメトキシ-1-メチル-2(1H)-キノクサリノン(DMEQ-COC1)、2-(5-クロロカルボニル-2-オキサゾイル)-5,6-メチレンジオキシベンゾフラン、3,4-ジヒドロ-6,7-ジメトキシ-4-メチル-3-オキソキノキサリン-2-カルボニルクロライド、フタルイミジルベンゾイルクロライド、1-アンスロイルニトリル、9-アンスロイルニトリル、7-メトキシクマリン-3-カルボニルアチド等の蛍光試薬、あるいは、p-フェニルアゾベンゾイルクロライド、4-ジアルキルアミノ-3,5-ジニトロベンゾイルクロライド等の呈色試薬、あるいは、p-ニトロベンゾイルクロライド、3,5-ジニトロベンゾイルクロライド等のエステル化試薬、あるいはヘキサメチルジシラザン(HMDS)、N-トリメチルシリルイミダゾール等のシリル化試薬、あるいは無水トリフロロ酢酸、トリフロロ酢酸イミダゾール等のアシル化試薬があり、適宜用いることができる。

【0041】

また、3-メルカプトアルコール化合物(1)の標識化合物として、可視領域

の発色団を用いる場合には、標識化合物の濃度－発色標準サンプルを調製し、人から採取した汗を同じ試薬で発色させたものと比較して、目視でアポクリン臭の程度を判断することも可能である。

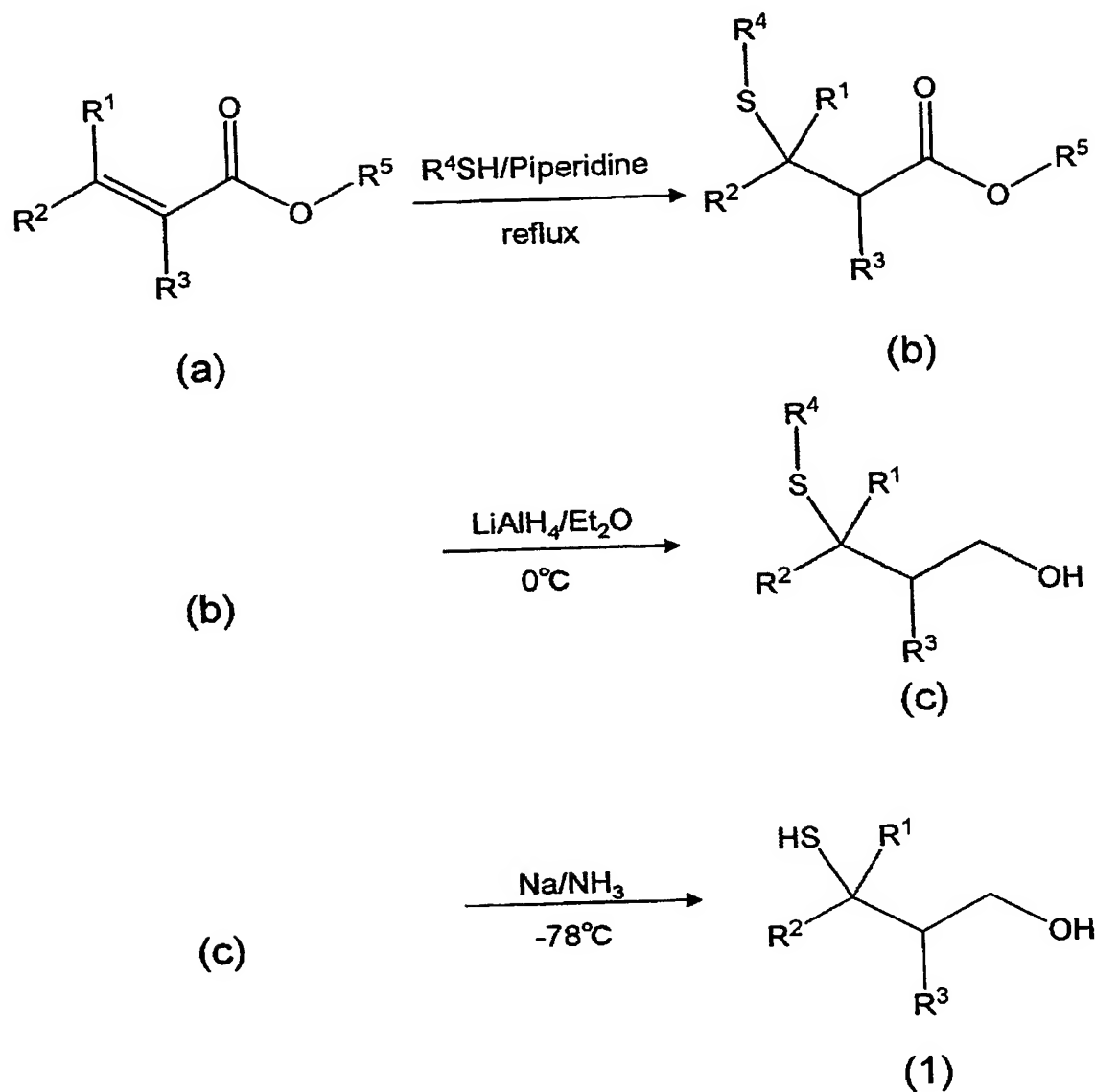
【0042】

3-メルカプトアルコール化合物(1)は合成可能であり、一定品質の合成品を安定供給することで時と場所を選ばずにアポクリン臭を客観的に評価、判定できる点でも、指標物質として適している。3-メルカプトアルコール化合物(1)は、例えば下記反応式(3)に従って合成可能である。すなわち、 β 位に不飽和構造を有する脂肪酸エステル誘導体(a)を準備し、誘導体(a)のカルボニル炭素より3位にチオエーテル基としてベンジルメルカプタン等を付加導入して誘導体(b)とし、その誘導体(b)を水素化リチウムアルミニウム等の還元剤を用いて還元、エステル基をヒドロキシル基に変換して誘導体(c)とする。引き続いて、バーチ還元によりチオエーテル基をチオール基に誘導することにより3-メルカプトアルコール化合物(1)を合成することができる。

【0043】

【化7】

反応式(3)



【0044】

(式中、 R^1 は水素原子またはメチル基、 R^2 は炭素数1乃至3のアルキル基、 R^3 は水素原子またはメチル基、 R^4 はベンジル基、及び R^5 はアルキル基である。)

【0045】

合成された3-メルカプトアルコール化合物(1)は、公知の方法により適宜

、塩、エーテルあるいはその他の誘導体に変換することができ、標識化合物として利用してもよい。

【0046】

3-メルカプトアルコール化合物(1)は、不斉炭素原子を有するため光学異性体が存在するが、ラセミ混合物として合成しても良いし、不斉合成により両鏡像異性体を作り分けることもできる。また、ラセミ混合物を光学分割した後、使用することもできる。

【0047】

本発明においては、人の体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を、腋窩部のアポクリン臭の有無及び強弱の点から客観的且つ定量的に判定するために、3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体を指標物質として用いて、該腋窩部の汗に含まれる3-メルカプトアルコール化合物の存在量を定量し、その存在状態を観察する。

【0048】

3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体を体臭判定用指標物質として使用する方法は特に制限されず、公知の様々な評価方式に適合させて用いればよい。例えば、腋窩部の汗に含まれる3-メルカプトアルコール化合物(1)の含有量をGC-MSで測定する場合には、本発明の指標物質、好ましくは有効成分として3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体を指標物質(スタンダード)として用い、検量線を作製する。この検量線を使用して、採取した汗に含まれる3-メルカプトアルコール化合物(1)のピークを同定し、その量を測定すればよい。

【0049】

また、官能評価を行う場合には、本発明の指標物質、好ましくは有効成分として3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体を用い、数段階に希釈し、各濃度のにおい標準サンプルを調製する。そして、腋窩部から採取した汗から調製した被験サンプルのにおいを標準サンプルと照合し、汗に含まれる3-メルカプトアルコール化合物(1)の量を官能評価により判定すればよい。

【0050】

体臭を判定する方法としては、本発明に係る指標物質そのものを単体として用いることはもちろんのこと、前記指標物質を誘導化したものを用いることもできる。また、試験紙に前記指標物質を含浸させた後、直接判定に用いてもよい。

例えば、検体として人の汗を採取し有機溶剤等を用いて抽出したものを直接、高感度硫黄検出器を備えたガスクロマトグラフィーに導入して検出する方法がある。

なお、視覚による官能評価は、例えば、水溶液の色を目で判断する評価、また、標識化合物を含浸させた試験紙を用いた評価等が挙げられる。

このようにして腋窩部のアポクリン臭を、におい又はにおい以外のパラメータを利用して定量的に判定することで、体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を判定する。

【0051】

また、腋窩部において3-メルカプトアルコール化合物(1)の生成量が多いにもかかわらず、それがエーテル等のにおいが無い又は弱い誘導体に変化している場合には腋臭の潜在状態が存在していることになるが、このような状態は官能評価や腋臭との相関性がある事実の調査を行っても正確に評価できない場合もある。これに対して、本発明では、必要な化学処理によって分析可能な3-メルカプトアルコール化合物(1)あるいはその誘導体を測定することによって、被験者が腋臭を発生させる可能性のある体質か否か、すなわち、ポテンシャル評価を行うことができる。

【0052】

本発明の指標物質は、上記したように化学分析、機器分析又は官能評価等のいずれにも利用され客観性の高い定量的判定が可能となるが、特に、化学分析や機器分析等により、測定値を3-メルカプトアルコール化合物(1)の存在量で表現することで、判定結果から主観性を排除することが可能である。

【0053】

更に本発明においては、アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤の有効性を、3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体を含有する指標物質を用い、客観的且つ定量的に判定することができる。

【0054】

デオドラント剤の有効性を判定する方法としては、前記指標物質を単体として使用してもよく、他の成分、例えば溶解又は希釈のための溶剤や、安定剤、制汗剤、殺菌剤、抗菌剤、界面活性剤、酸化防止剤、香料、植物抽出物等の添加剤が配合されて保存や判定試験での使用等の実用に即した組成物に調製されて用いても良い。

【0055】

アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤は、皮膚上の細菌を殺菌して、汗の分解を予防するタイプ、におい成分をにおわない誘導体に分解又は変化させるタイプ、或いは、においをマスキングするタイプ等の如何なるタイプの作用機序であっても良い。3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体をデオドラント剤の有効性判定用指標物質として使用する方法は特に制限されず、デオドラント剤の作用機序及び評価方式に適合させて用いればよい。

【0056】

例えば、有効成分として3-メルカプトアルコール化合物(1)又はその誘導体、好ましくは3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノール又はそれらの誘導体を所定濃度で含有する指標物質に、所定量のデオドラント剤サンプルを添加し、指標物質の変化状態を適切な方法で定量することで、デオドラント剤サンプルの有効性を客観的且つ定量的に判定できる。

【0057】

指標物質を定量する方法としては、デオドラント剤サンプルが3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノール及びこれらに化学構造上極めて類似の化合物群、好ましくは、アポクリン臭のある人の汗に比較的多く含まれている3-メルカプト-3-メチルヘキサノールを分解又は別の化合物に誘導して、においを減じるタイプである場合には、指標物質の検量線を予め作製しておき、この検量線を用いて機器分析を

行っても良いし、指標物質の変化体又は未変化体を滴定又は抽出等の化学分析により定量してもよい。デオドラント剤サンプルがアポクリン臭をマスキングするタイプである場合には、指標物質を数段階に希釈して各濃度のにおい標準サンプルを調製し、デオドラント剤サンプルを添加した指標物質のにおいを標準サンプルと照合し、マスキング効果を官能評価により判定すればよい。

【0058】

また、3-メルカプトアルコール化合物(1)の標識化合物として、例えば蛍光標識化合物を用い、かかる標識化合物を所定濃度で含有する指標物質に所定量のデオドラント剤サンプルを添加し、指標物質の変化状態を同じ指標物質の検量線を用いて機器分析を行うことで定量してもよい。また、標識化合物を所定濃度で含有する指標物質に所定量のデオドラント剤サンプルを添加した後、指標物質の変化体又は未変化体を滴定又は抽出等の化学分析により定量する場合に、標識部分を利用して検出してもよい。

【0059】

更に、デオドラント剤サンプルを人の腋窩部に実際に適用し、適用の前後に各々採取した腋窩部の汗を本発明に係る指標物質を用いて評価し、比較することも可能である。

このようにして、デオドラント剤を作用させた本発明の指標物質のアポクリン臭を、におい又はにおい以外のパラメータを利用して定量的に判定することで、デオドラント剤の有効性を客観的且つ定量的に評価することができる。

【0060】

【実施例】

(実施例1)

健康な日本人男性65名を無作為に被験者として選び、新品の綿製白色Tシャツを24時間連続して着用してもらった。Tシャツを回収した後、腋窩部に当たる部分のニオイを7人の専門パネラーが嗅ぎ、腋臭の強さによって被験者を3つの群に分類した。また被験者の腋臭に硫黄様のニオイが存在するかどうかを評価した。

<被験者の分類基準>

A群：ほとんど腋臭がない。

B群：弱い腋臭がある。

C群：強い腋臭がある。

【0061】

結果は図1に示すが如く、A群ではいずれの被験者からも硫黄様の腋臭は検知されなかった。一方、B群の約20%、C群の約60%の被験者から硫黄様の腋臭が認められ、腋臭が強い人ほど、硫黄様の腋臭が認められる傾向が高いことが判明した。

【0062】

(実施例2)

実施例1と同じ被験者群の中から官能評価において強い硫黄様の腋臭が認められた2人を実施例2の被験者とした。

【0063】

温度40℃、湿度80%に調節された部屋で、被験者の両腋窩部から流れ出る汗約1mLを試験管に集めた。試験管に、Twister(100%ポリジメチルシロキサンをコーティングさせた攪拌子、別名: Stir Bar Sorptive Extraction, Gerstel社製)を入れ、30分間攪拌した後、熱脱着装置を装備したガスクロマトグラフィー質量分析計(GC-MS)を用いて分析した。腋窩部の汗の典型的なにおいを発生させる重要な成分は、熱脱着装置を装備したにおい嗅ぎガスクロマトグラフィー(sniffing GC)により特定した。

【0064】

汗に含まれるアポクリン臭の成分を分析したところ、GC-MS分析(図2)では、新たに3-メルカプト-3-メチルヘキサノールの存在が示された。この溶出成分はにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーにおいてアポクリン臭に極めて良く似た強いにおいを持っていた。

【0065】

本発明において、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール等の3-メルカプトアルコール化合物(1)は、はじめて人のアポクリン臭の主要原因物質としていずれの被験者からも検出された。

【0066】

(実施例3)

実施例1と同じ被験者群の中から官能評価において硫黄様の腋臭が認められなかった3人を実施例3の被験者とした。この被験者に対し、実施例2と同じ手順で腋窩部の汗を収集し、GC-MSを用いて分析した。結果は図3に示す如く、実施例2の被験者群では見られた3-メルカプト-3-メチルヘキサノールはいずれの被験者からも検出されなかった。

【0067】

(実施例4)

実施例2と同じ被験者2名、実施例3と同じ被験者3名を実施例4の被験者とした。実施例2と同じ手順で試験管に採取した腋窩部の汗約1mLを、嫌気環境下(酸素濃度0.1%以下、二酸化炭素濃度21%)、30℃で48時間インキュベーションした。インキュベーション後、試験管内に前記Twisterを入れて、10分間攪拌した後、熱脱着装置を装備したガスクロマトグラフィー質量分析計(GC-MS)を用いて分析した。腋窩部の汗の典型的なにおいを発生させる重要な成分は、熱脱着装置が装備されたにおい嗅ぎガスクロマトグラフィー(sniffing GC)により特定した。

【0068】

結果は図4に示す如く、アポクリン臭がある人のインキュベーションした汗からは、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノールが同定された。これらの溶出成分はにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーにおいてアポクリン臭に良く似た強いにおいを持っており、インキュベーションによってニオイがより強くなっていた。

【0069】

これに対して、アポクリン臭のない、いずれの被験者の汗をインキュベーションしても、3-メルカプト-3-メチルヘキサノール、3-メルカプトヘキサノール、3-メルカプトペンタノール、3-メルカプト-2-メチルペンタノール、3-メルカプト-2-メチルブタノールは検出されなかった(図5)。

【0070】

【発明の効果】

本発明に係る式(1)で表される3-メルカプトアルコール化合物(1)及びその標識化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有する指標物質により、人の体臭又は体臭の一部である腋臭の程度を、腋窩部のアポクリン臭の有無及び強弱の点から客観的且つ定量的に判定することができる。3-メルカプトアルコール化合物がアポクリン臭がある人から特異的で、その含有量がアポクリン臭の強さと正比例する性質を利用し、腋臭の検出用の指標物質とする場合に、腋臭の有無の判定ができるのみならず、臭いの強さを定量できる。臨床における腋臭手術の効果の確認等に応用することができる。

【0071】

本発明の体臭判定用指標物質は、特に、化学分析や機器分析等により、測定値を3-メルカプトアルコール化合物(1)の存在量で表現することで、判定結果から主観性を排除することが可能である。

【0072】

また、腋窩部において3-メルカプトアルコール化合物(1)の生成量が多いにもかかわらず、それがエーテル等のおいがない又は弱い誘導体に変化している場合のように腋臭の潜在状態についても、本発明では3-メルカプトアルコール化合物(1)を直接測定することによって検出し、正確に評価することができる。

【0073】

さらに、3-メルカプトアルコール化合物(1)は、アポクリン臭を有する人由来の汗を嫌気性又は微好気性環境下にてインキュベーションすることで驚異的に生産される。一方、アポクリン臭の無い人由来の汗をインキュベーションしても生産されない。従って、ニオイが弱く腋臭が判定しにくい場合にも、本性質を活用することで、より明瞭に3-メルカプトアルコール化合物(1)の検出が容易となり、また、判定の正確性が高まる。

【0074】

アポクリン臭がある人の腋窩部の汗をインキュベーションすることによって、

3-メルカプトアルコール化合物の含有量が特異的に増加する性質を利用して、本発明にかかる指標物質を生産することが可能になる。

【0075】

本発明においては、アポクリン臭をターゲットとするデオドラント剤の有効性を、3-メルカプトアルコール化合物（1）又はその誘導体を含有する指標物質を用い、客観的且つ定量的に判定することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

日本人男性を対象とした腋臭様臭と腋臭との関係を示す図である。

【図2】

アポクリン臭を持つ人の汗をGC-MS分析した結果を示す。

【図3】

アポクリン臭を持たない人の汗をGC-MS分析した結果を示す。

【図4】

アポクリン臭を持つ人の汗をインキュベーションした後、GC-MS分析した結果を示す。

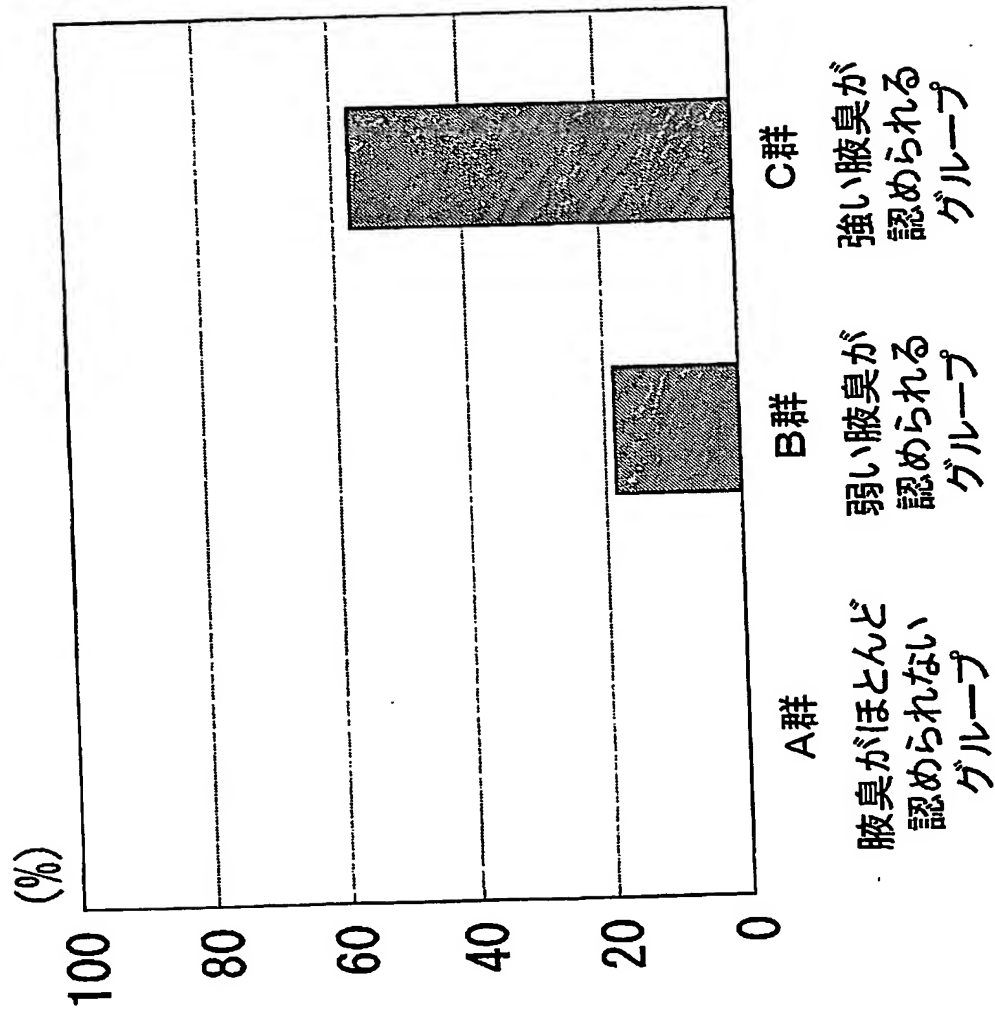
【図5】

アポクリン臭を持たない人の汗をインキュベーションした後、GC-MS分析した結果を示す。

【書類名】

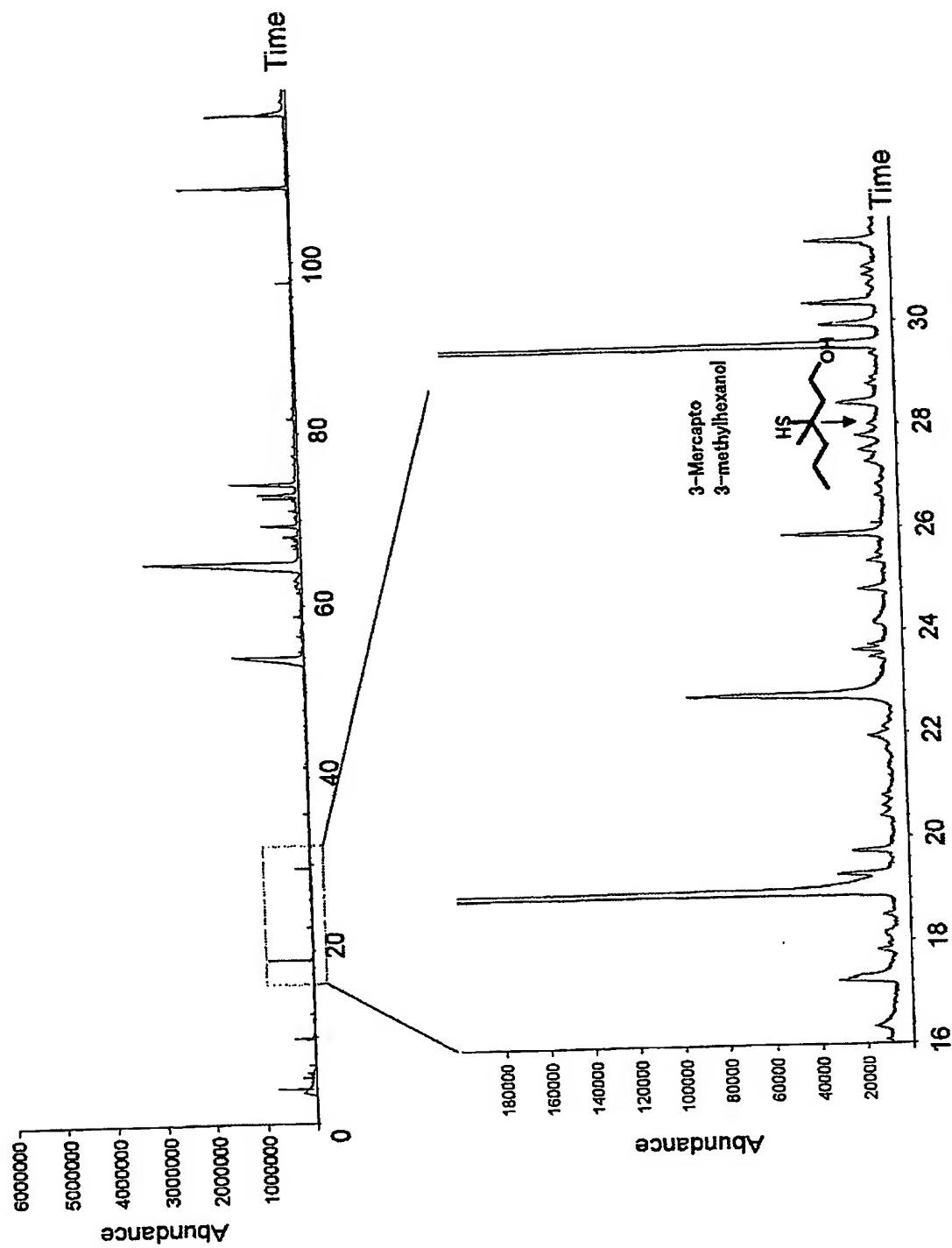
図面

【図1】



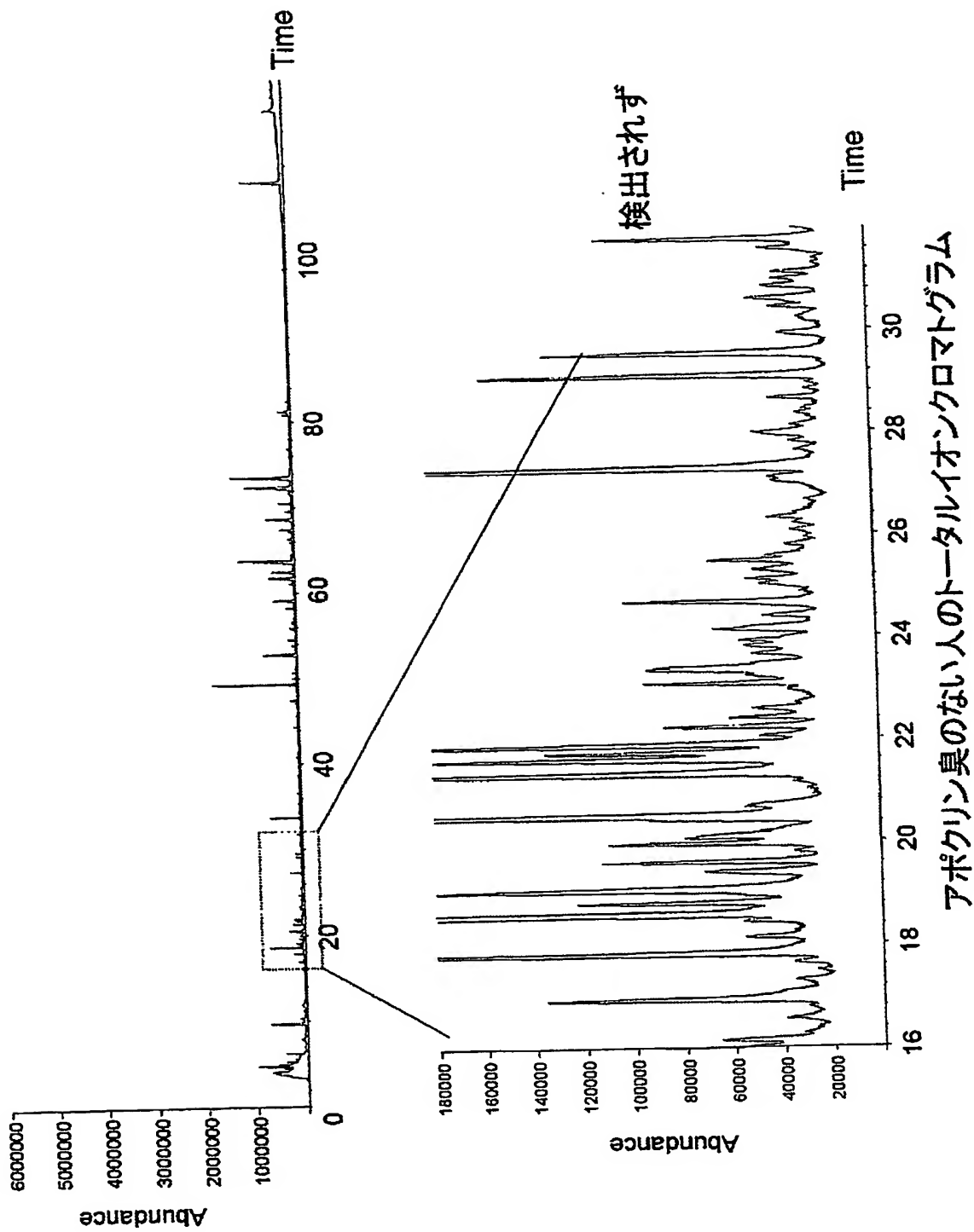
硫黄様臭と腋臭との関係

【図 2】

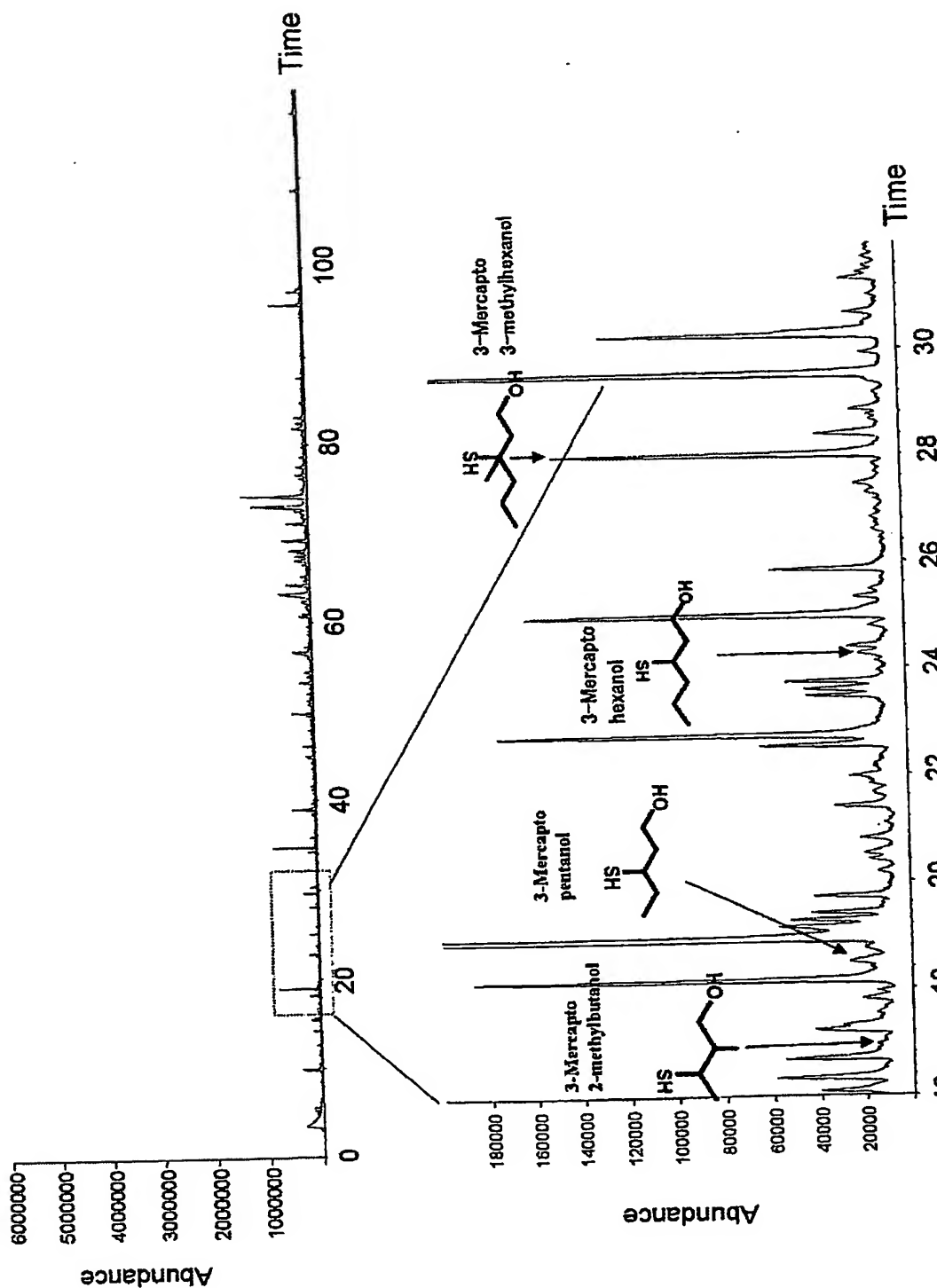


アポクレリン臭のある人のトータルイオンクロマトグラム

【図3】

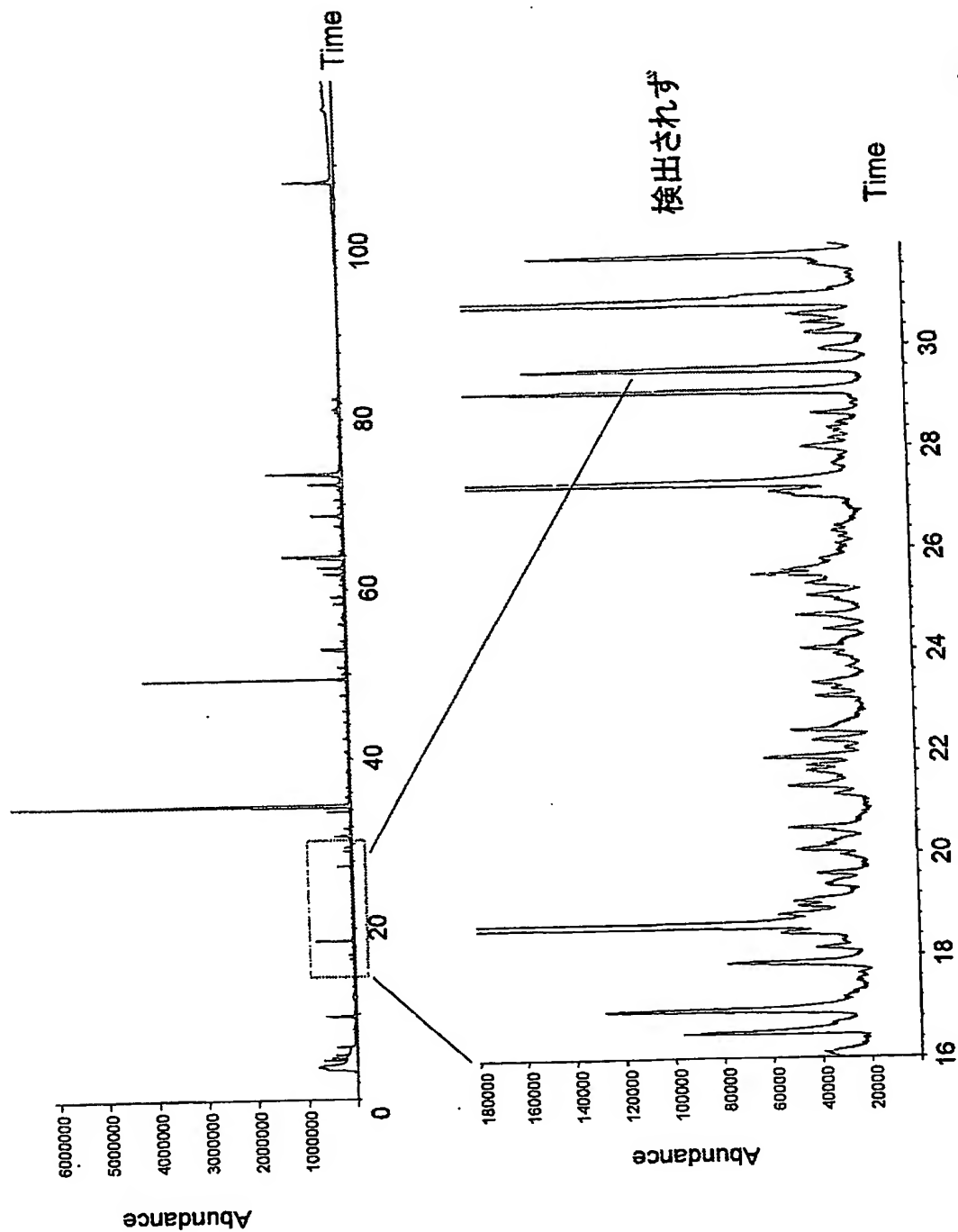


【図 4】



アポクリン臭のある人(インキュベーションした汗)のトータルイオンクロマトグラム

【図5】



アポクリン臭のない人(インキュベーション汗)のトータルイオンクロマトグラム

【書類名】 要約書

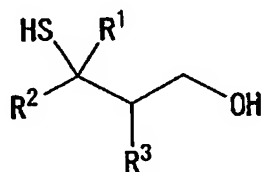
【要約】

【課題】 体臭のなかでも特に気にする人が多いアポクリン臭の有無及び強弱を客観的且つ定量的に判定することを可能とする指標物質、及び、それを用いて体臭の程度又はデオドラント剤の有効性を判定する方法を提供する。

【解決手段】 本発明の体臭判定用指標物質は、式（１）で表される３－メルカプトアルコール群（１）及びその標識化合物よりなる群から選ばれる少なくとも一つを含有する。

【化１】

化学式（１）



（式中、R¹は水素原子またはメチル基、R²は炭素数1乃至3のアルキル基、R³は水素原子またはメチル基であり、式（１）の総炭素数が8以下である。）

【選択図】 なし

特願 2003-116582

出願人履歴情報

識別番号

[000000918]

1. 変更年月日

1990年 8月24日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

氏 名

花王株式会社